2013年度：免疫学追再試

実施日：2013年1月30日

製作：第４２期国試対策委員会・（担当：亀山諒一）

参考：江島先生の範囲は答えがついたデータをもらえましたが、他の先生の範囲の答えはついてはいませんでした。江島先生の配点は50点、岩渕先生の範囲は16点というのは、岩渕先生が再試前に教えてくださいました。これは授業コマ数を反映しているそうです。

**（佐藤先生範囲）**

**【問題１】**以下の問いに答えなさい。

　自然免疫系は、パターン認識受容体(PRRs)と呼ばれる受容体により、病原体関連分子パターン(PAMPs)と呼ばれる病原体の持つ共通の分子構造パターンを認識して、生体防御反応を惹起する。好中球やマクロファージはPAMPsを認識して、まずその病原体を貪食する。その後、病原体が取り込まれたエンドソームは(a)と融合し、(a)内の消化酵素により、病原体が処理される。また同時にシグナルが伝わり、転写因子NF-Bにより(b)が、IRF3により(c)が産生され、細菌やウイルスの感染を抑制する。

　血漿タンパクの補体(Complements)も病原体処理に重要な役割を果たす。補体は３つの活性化経路により、病原体膜表面に(d)を形成し、病原体を破壊する。C3が切断されてできるC3bはオプソニンとして、C3aはアナフィラトキシンとして作用する。病原体に感染してしまった細胞は、(e)がその細胞にアポトーシスを誘導するようになっている。

問1. (a)～(e)に入るものを語群から選びなさい。

d.

c.

a.

e.

b.

①炎症性サイトカイン、②NK細胞、③膜侵襲複合体、④リソソーム、⑤抗原抗体複合体、⑥MHCクラスII、⑦リボソーム、⑧抗体、⑨好酸球、⑩I型インターフェロン

問2. 知っているPRRsと対応するリガンド(PAMPs)を１組書きなさい。

PRRs

リガンド

問3. 補体経路について正しいものを２つ選びなさい。

・第二経路では、C3転換酵素C3bBbが病原体表面に形成される。

・レクチン経路では、MBLがC3を切断してC3bをつくる。

・古典経路では、C1はIgGやIgMのFab部分に結合する。

・膜タンパクCD59は、C5～C9の複合体の形成を促進する。

・３つの経路は必ずC3bを経由して、病原体を処理する。

問4. 下線部のオプソニン化、アナフィラトキシンの作用を簡潔に説明しなさい。

**アナフィラトキシン**

**オプソニン化**

**（江島先生範囲）**

【問題2】次の (1) ～ (5) の問に答えよ。

(1) 1次リンパ組織を２つ挙げよ。

(2) CD4陽性T細胞が産生するサイトカインを２つ挙げよ。

(3) 抗原刺激を受けたことがない成熟B細胞が発現する抗原受容体の２つのクラスを記せ。

(4) IgG抗体の機能を２つ挙げよ。

(5) 胚中心で起こるB細胞抗原受容体遺伝子上の変化を２つ挙げよ。

＜解答欄＞

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| (1) | 骨髄 | 胸腺 |
| (2) | IL-2, IL-4, IFN-, IL-17, TGF-, TNF-, IL-6, IL-10, IL-13, … |
| (3) | IgM | IgD |
| (4) | 中和，凝集，補体活性化，胎盤通過（新生児防御），オプソニン化 |
| (5) | クラススイッチ | Somatic hyper-mutation |

【問題３】リンパ球の分化と抗原受容体に関する次の問に答えよ。

(1) TCRβ鎖とIgH鎖の共通点（構造や遺伝子再構成における共通の特徴）について記せ。

(2) RAG (Recombination-Activating Gene) -1やRAG-2遺伝子を欠損したマウスでは抗原受容体遺伝子の再構成が全く起こらず，リンパ球の成熟は障害されている。T細胞とB細胞の成熟はそれぞれどの段階でとまっていると考えられるか。次の ① ～ ④ から選べ。

① T細胞はCD4/CD8 double negativeで，B細胞はpro-B細胞

② T細胞はCD4/CD8 double negativeで，B細胞はpre-B細胞

③ T細胞はCD4/CD8 double positiveで，B細胞はpro-B細胞

④ T細胞はCD4/CD8 double positiveで，B細胞はpre-B細胞

(3) 抗原受容体遺伝子V (D) J のセグメント間には，ゲノム上に存在しないヌクレオチドが挿入され（N配列），多様性が増大する。この反応を担う酵素は次の ① ～ ④ のうちどれか。

① AID ② DNA-PK ③ Ku70/Ku80 ④ TdT

＜解答欄＞

|  |  |
| --- | --- |
| (1) | 他方（α鎖や IgL鎖）に先だって遺伝子再構成が行われる。D領域をもつ。代替鎖と会合して，pre受容体を形成する。 |
| (2) | ① | (3) | ④ |

【問題４】Co-receptorとよばれるCD4とCD8分子に関する次の (1)，(2) の問に答えよ。

(1) CD8分子を発現するT細胞はどのような抗原を認識し，どのような機能をもつ細胞であるか，簡単に記述せよ。

(2) T細胞の抗原認識および抗原受容体からのシグナル伝達において，CD4とCD8分子が果たす役割について述べよ。

＜解答欄＞

|  |  |
| --- | --- |
| (1) | MHCクラスⅠ分子と，それが提示する細胞内で合成された抗原タンパク由来のペプチド断片の複合体を認識する，細胞傷害性T細胞，およびその前駆細胞。 |
| (2) | CD4はクラスⅡMHC分子，CD8はクラスⅠMHC分子上に結合部位をもち，TCRと同じMHC分子と結合することにより，MHC/TCR複合体を安定化させる。また細胞質内部分にはLckが会合しており，TCRと同じMHC分子と結合することにより自動的にLckがCD3複合体に近づくため，CD3複合体のITAMのリン酸化が誘導される。 |

【問題５】次の文章を読み，(1)，(2) の問に答えよ。

リンパ球は成熟後，脾臓やリンパ節などのリンパ組織へ移動し，そこで抗原の侵入に備えるが，配備された場所にじっとしているわけではない。すなわち，抗原に感作されていないナイーブリンパは血管系とリンパ系の２つの循環系を使って常に体内を循環している。この機構により，いつ，どこで，どのような特異性のリンパ球が必要になっても対応できるようになっている。

(1) ナイーブリンパ球がリンパ系から血管系にはいる部位はどこか。

(2) ナイーブリンパ球が血管系からリンパ系に移動する過程について，下の語群中の語句を用いながら順を追って説明せよ。

[語群]　インテグリン，ケモカイン，セレクチン，ローリング

＜解答欄＞

|  |  |
| --- | --- |
| (1) | 胸管（／左鎖骨下静脈） |
| (2) | ナイーブリンパ球はリンパ節中の高内皮細静脈HEVで血管の外へ遊出する。その際，まずリンパ球上のL-セレクチンとHEV上のシアリルルイス-x糖鎖との相互作用によりローリングがおこる。HEV上にはナイーブリンパ球が受容体をもつケモカイン（CCL19/CCL21やCXCL13など）が提示されており，ナイーブリンパ球はその刺激を受け，インテグリンの活性化が誘導される。活性化されたインテグリンは強固な細胞接着を可能にし，リンパ球はそれ以上血流に流されなくなり，内皮細胞間をくぐりぬけてリンパ節内へ移動する。 |

（竹内先生）

【問題６】あるラットのタンパク“A”は抗原性の高いエピトープをもつタンパクで、マウスのタンパク“A\*”とアミノ酸配列上高い相同性があったが、ウサギのタンパク“A\*\*”エピトープのアミノ酸配列が大きく違っていたとする。

このラットタンパク“A”をウサギに免疫したところ抗A抗体を含む抗血清が採取され、この抗血清は“A\*”に交差反応するが自己タンパクには反応をしなかった。

この抗血清を用いて下記のようにオクタロニー法を行った場合、どのような沈降線がみられるか、図示せよ。

A\*\*

A

抗血清

A\*

【問題７】

マクロファージや樹状細胞の貪食細胞は、貪食した抗原をMHC classⅡ上にのせてCD4+T細胞に提示している。ところで、貪食細胞が自己の死細胞を貪食した場合にも自己細胞由来の抗原が同様の経路でT細胞に提示されるので、もしこの抗原にT細胞が反応をして活性化されるならば、自己免疫性のT細胞が日常的に産生されているはずである。しかし、通常CD4+T細胞は自己抗原に反応して活性化されることはない。

**なぜ、病原体を貪食した樹状細胞は抗原特異的に反応するCD4+T細胞を活性化できるのに、自己死細胞を貪食した樹状細胞はCD4+T細胞を活性化できないのか、その理由を説明しなさい。**

**（岩渕先生範囲）**

**【問題８】任意の病原微生物を１種類選び、感染後宿主の細胞性免疫応答、液性免疫応答を生じる様子を概説せよ。**